



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

D'hier à aujourd'hui, faire face aux pandémies

Florence
HAMMER-DEDET^a
Biologiste, docteurant

Patricia
LICZJAR-FAJARDO^{a,*b}
Maître de conférences
en bactériologie

^aUniversité de Montpellier,
UFR pharmacie,
laboratoire HydroSciences
Montpellier (UMR 5569),
15 boulevard Charles-
Flahault, 34090 Montpellier,
France

^bLaboratoire d'écologie
microbienne hospitalière,
département d'hygiène
hospitalière,
Hôpital Saint-Éloi,
Centre hospitalier régional
universitaire Montpellier,
80 avenue Augustin-Fliche,
34295 Montpellier cedex 5,
France

Une épidémie correspond à une augmentation brutale de l'incidence d'une maladie, généralement infectieuse, dans un repère spatio-temporel donné. Le terme pandémie est utilisé lorsqu'elle se propage à l'échelle mondiale. Par le passé, l'homme a fait face à plusieurs pandémies en développant des stratégies préventives et thérapeutiques. Les comportements sociétaux et économiques actuels favorisent la progression de maladies anciennes ou émergentes. Le développement de nouvelles approches multidisciplinaires est nécessaire pour lutter contre de futures pandémies.

© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Mots clés – épidémie ; histoire de la médecine ; initiative *One Health* ; maladie émergente ; pandémie

Facing pandemics from past to present. An outbreak means a sudden rise of the incidence of a disease, generally infectious, at a certain place over an extended period of time. The term pandemic is used when an outbreak is spreading on a global scale. By the past, Human has been able to face several pandemics by developing preventive and therapeutic strategies. The new societal and economic behaviour enhance the progression of old and new diseases. The development of new multidisciplinary approaches is necessary to prevent new pandemic episodes.

© 2020 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

Keywords – emerging disease; history of medicine; *One Health* initiative; outbreak; pandemic

« **L**a connaissance des maladies infectieuses enseigne aux hommes qu'ils sont frères et solidaires. Nous sommes frères parce que le même danger nous menace, solidaires parce que la contagion nous vient le plus souvent de nos semblables » [1].

De l'épidémie à la pandémie

♦ **Le mot épidémie (du grec *epi*, "sur", et *demos*, "peuple")** signifie littéralement "qui circule dans le peuple". Une épidémie correspond à un nombre anormalement élevé de cas pour une maladie, c'est-à-dire soit à l'apparition d'un grand nombre de cas d'une pathologie nouvelle, soit à l'augmentation importante de cas d'une maladie déjà présente, dans une population et pour une période données. Initialement réservé aux maladies infectieuses, le terme épidémie est aujourd'hui étendu à des pathologies non infectieuses (obésité, cancers, etc.). Il est question de pandémie en cas de propagation mondiale d'une nouvelle maladie, infectieuse le plus souvent. Une pandémie (du grec *pan*, "tous") est donc classiquement définie comme une épidémie qui s'étend sur une large région géographique, correspondant à deux continents selon l'opinion largement admise. Ainsi, le 11 mars 2020, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a qualifié l'épidémie de *coronavirus disease 2019* (Covid-19) de pandémie.

Toutefois, ce terme n'a pas de définition épidémiologique exacte. Par exemple, les épidémies de grippe saisonnière touchent chaque hiver les pays de l'hémisphère Nord, sans pour autant qu'elles soient considérées comme des pandémies. Ainsi, en plus de la large zone géographique touchée, d'autres critères peuvent entrer en jeu pour qu'une épidémie soit requalifiée en pandémie : sa propagation géographique, un taux d'attaque élevé (associé à un caractère explosif, c'est-à-dire la survenue d'un grand nombre de cas en peu de temps), une faible immunité initiale de la population, la nouveauté de l'agent infectieux et sa contagiosité [2].

♦ **Le succès épidémique d'un agent infectieux dépend de son taux de reproduction (R0).** Ce taux exprime le nombre moyen d'infections secondaires qu'engendrera un individu infecté. Il s'applique sur une population dite susceptible, c'est-à-dire ni vaccinée ni immunisée. Il dépend de la probabilité de transmission, du taux de contact (nombre de contacts par unité de temps) et de la durée de contagiosité. Plus le R0 est élevé, plus la maladie est contagieuse : il est égal à 3 pour la grippe saisonnière, mais à 15 pour la rougeole. Le taux de reproduction net (R) est le produit de R0 par la proportion d'individus susceptibles dans une population. Un R supérieur à 1 signe une situation épidémique, mais si R est inférieur à 1, la maladie tend à aller vers son extinction. L'objectif des mesures de contrôle

*Auteur correspondant.
Adresse e-mail :
patricia.licznar-fajardo@
umontpellier.fr
(P. Licznar-Fajardo).

est donc de maintenir ce paramètre inférieur à 1, par la réduction du nombre de contacts (confinement) et de la probabilité de transmission (mesures barrière) [3]. Finalement, le succès épidémique d'un agent pathogène dépendra du pathogène lui-même, de l'hôte (densité de la population, taux de contact, taux d'individus susceptibles) et des conditions environnementales.

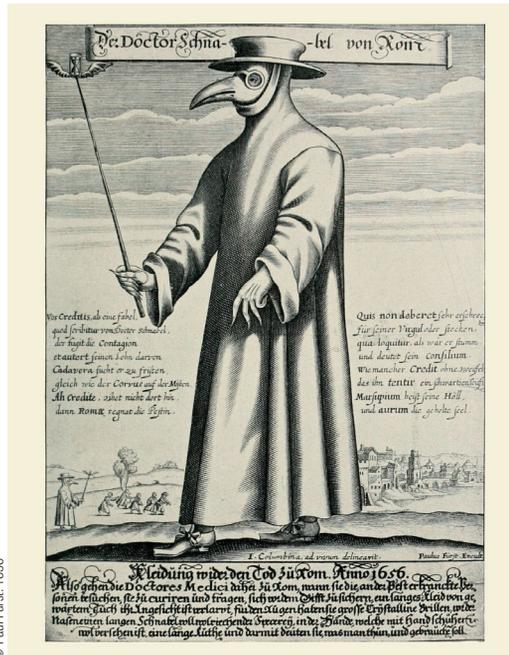
La peste et le choléra, des épidémies emblématiques

♦ **Durant l'histoire, les épidémies, dont celles de la peste et du choléra, ont marqué nos communautés** et ont conduit à la mise en place de mesures afin de permettre aux systèmes de soins de faire face. Bien que leur prise en charge se soit nettement améliorée, ces vieilles maladies demeurent d'actualité. Pour Françoise Barré-Sinoussi, « *de la connaissance et de l'analyse des épidémies passées, les générations futures pourront tirer des enseignements indispensables pour organiser une riposte efficace face aux défis posés par les agents pathogènes de demain* » [4].

♦ **Trois grandes vagues de peste**, causées par la bactérie *Yersinia pestis*, ont été décrites au niveau mondial. Après la peste de Justinien (VI^e-VIII^e siècle), une deuxième vague déferle au Moyen Âge. Cette épidémie (dite peste noire) est venue d'Extrême-Orient en suivant les routes de la soie. En cinq ans (1347-1352), elle décime 30 à 40 % de la population européenne (15 à 23,5 millions d'individus). On ne sait pas alors que la puce du rat peut contaminer l'humain qui, ensuite, peut transmettre la maladie d'humain à humain par voie respiratoire. Toutefois, des mesures préventives sont prises : « *Les gens mouraient sans serviteur et étaient ensevelis sans prêtres. Le père ne visitait pas son fils, ni le fils son père. La charité était morte, l'espérance abattue* », dira Gui de Chauliac, médecin auprès de la papauté d'Avignon [5].

La peste s'installe alors en Occident durant quatre cents ans. Elle resurgit périodiquement, comme en 1720 à Marseille, ville florissante, où elle décime près de la moitié de la population, ébranle les organisations sociales et impose confinement (quarantaine) et isolement (construction du "mur de la peste"). Partie de Chine à la fin du XIX^e siècle, la troisième pandémie arrive en 1900 dans la cité phocéenne via les voies commerciales maritimes. Grâce à la mise en quarantaine des navires et au lazaret de Frioul¹, elle restera aux portes de la ville [6,7].

Aujourd'hui, s'il n'est plus question de pandémie, la peste n'a pas disparu. Madagascar, par exemple, y fait face chaque année ; en 2017, l'île a connu une flambée épidémique touchant les zones urbaines. Cette situation a imposé la mise en place de mesures de santé publique, comme la surveillance épidémiologique,



© Paul Fürst, 1656

Causée par *Yersinia pestis*, une vague de peste déferle au Moyen Âge et décime 30 à 40 % de la population européenne en cinq ans.

le suivi des contacts, l'incitation au port du masque, la distanciation physique (dont l'annulation de manifestations et la fermeture de certaines écoles), la désinfection des locaux, la désinsectisation et l'installation de pièges à rats [8].

♦ **Le choléra, causé par la bactérie *Vibrio cholerae***, est un autre exemple emblématique d'épidémie. Ce fléau, appelé la grande faucheuse du XIX^e siècle, est à l'origine de l'expression "avoir une peur bleue" car la maladie provoque une cyanose de la peau. En 1817, la première pandémie de choléra touche l'Asie, l'Extrême-Orient et l'Afrique orientale (1817-1824). Peu de temps après, la deuxième pandémie (1829-1837) surgit sur les bords du Gange, où la maladie était présente à l'état endémique, et suit les voies du commerce pour s'étendre pour la première fois à l'Europe (1832). Le choléra se transmet via la consommation d'eau contaminée par des déjections de personnes infectées par *V. cholerae*, l'épidémie est donc due à un défaut d'évacuation des eaux usées. Lors de l'arrivée de la maladie en France, en 1832, le président du Conseil Casimir Perier prend différentes mesures, telles que le contrôle sanitaire aux frontières et le nettoyage des quartiers insalubres. Avant de mourir lui-même du choléra et face à une France qui se soulève, cherchant le responsable de l'empoisonnement de l'eau, il dira : « *Je suis bien malade, mais le pays est encore plus malade que moi.* » [9]

Se succéderont ensuite quatre autres pandémies (1840-1860, 1863-1875, 1881-1896 et 1899-1923).

Notes

¹ Les lazarets étaient des bâtiments où les passagers, les équipages et les marchandises des navires en provenance de zones où sévissaient des épidémies étaient placés en quarantaine.

² En 1829, le médecin Louis René Villermé définira l'hygiène publique comme « *l'art de conserver la santé aux hommes réunis en société* ».

³ Période actuelle des temps géologiques, où les activités humaines ont de fortes répercussions sur les écosystèmes de la planète (biosphère) et les transforment à tous les niveaux (Larousse).

La septième débutera en 1961 et se caractérisera par de grandes vagues liées à des conditions sanitaires détériorées, comme en Haïti en 2010, à la suite d'un tremblement de terre, ou au Yémen en 2018, alors en proie à un conflit armé [10].

Une période d'optimisme

◆ **Les actions de contrôle des maladies infectieuses** ont représenté, en particulier au siècle dernier, des avancées médicales qui ont eu un impact déterminant sur nos sociétés, en induisant un déclin majeur du nombre de morts par ces pathologies et en allongeant de façon significative notre espérance de vie.

◆ **Les progrès en matière d'hygiène** font partie de ces mesures significatives :

- hygiène publique, notamment avec le développement des systèmes d'assainissement des eaux usées ou l'amélioration de la potabilité de l'eau² ;
- hygiène au sein des établissements de santé, où le lavage des mains est imposé à partir de 1850 par l'obstétricien Ignace Philippe Semmelweis, ce qui entraînera immédiatement une chute de la mortalité dans les maternités.

◆ **À cela s'ajoute l'apparition des stratégies vaccinales**, avec tout d'abord la mise à disposition du vaccin contre la variole en 1796 et de celui contre la rage en 1885. Leur développement connaîtra une accélération au cours du xx^e siècle. En 1979, grâce à la vaccination, l'OMS a déclaré que s'en était fini de la variole ; d'autres maladies sont aujourd'hui éradicables, comme la poliomyélite (qui subsiste du fait d'instabilités politiques dans certains pays) ou la rougeole (qui perdure ou réémerge en raison d'une certaine réticence à vacciner, même en France).

◆ **Les antibiotiques représentent le troisième levier** pour lutter contre les maladies infectieuses. La pénicilline, découverte en 1938 par Alexander Fleming, deviendra un élément clé de l'effort de guerre. Commence alors l'âge d'or des antibiotiques avec l'arrivée de nouvelles classes : les sulfamides, la streptomycine, le chloramphénicol, les tétracyclines, etc. Le succès de ces médicaments est tel qu'ils sont considérés comme des thérapeutiques miraculeuses balayant le désespoir autrefois associé au diagnostic de nombreuses infections bactériennes. En 1978, William Huffman Stewart, l'équivalent du ministre en charge de la santé aux États-Unis, déclarera même que « *le moment est venu de fermer le livre des maladies infectieuses et de déclarer gagnée la guerre contre les pestilences* » [11].

L'ère des maladies émergentes

◆ **Au xx^e siècle, divers signaux indiquent que les mesures de contrôle** des maladies infectieuses

vont connaître des limites. L'un d'entre eux est l'apparition des premières résistances aux antibiotiques, pourtant prédites par Alexander Fleming lui-même : « *La personne irréfléchie qui joue avec un traitement à base de pénicilline est moralement responsable de la mort de l'homme qui succombe à une infection par l'organisme résistant à la pénicilline* » [12].

◆ **L'autre signal majeur est l'apparition de maladies émergentes**, qui, par définition, sont des infections nouvellement apparues dans la population ou des maladies ayant déjà existé, mais présentant soudain un profil d'accroissement rapide d'incidence ou d'extension géographique [13]. Parmi les maladies émergentes du xx^e siècle, certaines ont évolué en pandémie.

Le virus de la grippe a été à l'origine de plusieurs pandémies : la grippe espagnole (virus H1N1, 1918-1919), qui doit son nom au fait que l'Espagne fut la première à la mentionner car elle n'était pas concernée par le secret militaire et qui aurait tué près de 50 millions de personnes, majoritairement des suites d'une surinfection bactérienne ; la grippe asiatique (virus H2N2, 1957-1958, 1,5 million de décès) ; la grippe de Hong Kong (virus H3N2, 1968-1969, 1 million de décès) ; la grippe H1N1 (2009, 300 000 décès) [14].

L'année 1976 est marquée par l'apparition de la légionellose, due à la bactérie *Legionella pneumophila*, dans un hôtel de Philadelphie (États-Unis) où elle contamine 200 vétérans de l'*American Legion* via l'air conditionné, ainsi que par celle du virus Ebola, au Zaïre.

En 1981, une maladie caractérisée par un profond déficit immunitaire, transmissible par voie sexuelle et par injection, est découverte. Il s'agit du syndrome d'immunodéficience acquise (sida) causé par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), dont l'émergence est datée de la fin des années 1970.

◆ **Enfin, 335 maladies émergentes sont répertoriées de 1940 à 2004**, dont beaucoup sont causées par des pathogènes opportunistes liés au sida et plus de 60 % sont des zoonoses [15]. Cette situation impose aujourd'hui d'étudier conjointement les problématiques de santé humaine et environnementale sous le concept *One Health*, un monde, une santé.

L'accélération des phénomènes émergents

◆ **L'entrée de l'histoire de la terre dans l'anthropocène³** explique l'accélération des phénomènes émergents à laquelle nous assistons aujourd'hui [16]. Développement des échanges commerciaux, voyages, urbanisation galopante (mégapoles), expansion démographique, inégalités sociales, guerres, migrations (exodes), comportements à risque (usage non maîtrisé des antibiotiques), grands regroupements humains (sportifs, culturels, religieux) sont autant de facteurs

Références

- [1] Nicolle C. Destin des maladies infectieuses. Paris: PUF; 1939.
- [2] Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. What is a pandemic? *J Infect Dis* 2009;200(7):1018-21.
- [3] Bernillon P, Léon L, Boëlle PY, Desenclos JC. Le point sur les paramètres épidémiologiques dans l'épidémie due au nouveau virus de la grippe A(H1N1)v. *Bull Epidemiol Hebd (Paris)* 2009;1:1-5. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/actualite_epidemiologique/a-6.html.
- [4] Dedet JP. Les épidémies de la peste noire à la grippe A/H1N1. Paris: Dunod; 2010.
- [5] de Chailliac G. La grande chirurgie. Lyon: Jean Canappe; 1538.
- [6] Zietz BP, Dunkelberg H. The history of the plague and the research on the causative agent *Yersinia pestis*. *Int J Hyg Environ Health* 2004;207(2):165-78.
- [7] Devaux CA. Small oversights that led to the Great Plague of Marseille (1720-1723): lessons from the past. *Infect Genet Evol* 2013;14:169-85.
- [8] Rabaan AA, Al-Ahmed SH, Alsuliman SA, et al. The rise of pneumonic plague in Madagascar: current plague outbreak breaks usual seasonal mould. *J Med Microbiol* 2019;68(3):292-302.

comportementaux, sociétaux, culturels et économiques à prendre en compte pour expliquer ces émergences, aux côtés de facteurs écologiques, comme la déforestation, l'investissement de nouveaux écosystèmes et leur dégradation, la perte de biodiversité, le changement climatique, mais aussi de facteurs biologiques et génétiques des micro-organismes.

◆ **Plusieurs causes d'émergence sont possibles :**

- des infections dues à des pathogènes qui ont muté et contre lesquels la population ne possède pas de protection immunitaire (grippe) ou qui échappent aux traitements actuels (bactéries multirésistantes aux antibiotiques se développant en particulier du fait d'un mésusage de ces médicaments) ;
- des infections ayant récemment gagné de nouvelles régions (comme le chikungunya à La Réunion en 2005) ou des zones à risque créées par les humains (par exemple, les circuits d'eau chaude qui constituent une source de contamination par la bactérie hydrotellurique *Legionella pneumophila*) ;
- des zoonoses qui deviennent épidémiques en population humaine. Il est alors question de passage de la barrière d'espèce, comme pour le VIH, le virus Ebola ou les coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (*severe acute respiratory syndrome coronavirus* [Sars-CoV]) et du *Middle Eastern respiratory syndrome coronavirus* (Mers-CoV). Dans ce cas, les animaux réservoirs ne sont pas malades et vivent souvent loin de nous.

◆ **Dans le contexte des zoonoses**, la première étape dans l'émergence d'une épidémie est le saut d'espèce. Par exemple, le virus issu d'un réservoir animal peut contaminer les humains en passant par un hôte intermédiaire, appelé hôte amplificateur (civette, porc, volaille domestique). Ce dernier n'étant pas immunisé, le virus s'y multiplie. La transmission se fait ensuite par contact facilité entre cet hôte et l'homme. Si le virus est adapté pour une transmission interhumaine, s'ensuit une expansion d'abord limitée (cluster), dont la progression géographique dépend de son comportement et du nôtre. Si la transmission au sein de la population humaine est facile, l'épidémie s'installe, voire se transforme en pandémie du fait des échanges intercontinentaux.

◆ **Le premier exemple qui illustre ce mécanisme** est celui de l'épidémie de pneumonie atypique qui s'est répandue en octobre 2002 au sud-est de la Chine. Ce syndrome était causé par un coronavirus (Sars-CoV) qui, à la faveur des échanges internationaux, s'est répandu dans le monde : 29 pays touchés, six mois d'épidémie, 8 000 cas et 800 morts. Le réservoir primaire qui a permis la transmission du virus à la civette (amplificateur), puis à l'humain, est sans doute la chauve-souris. Un autre exemple du saut d'espèce date de 2012, année durant laquelle un nouveau coronavirus

(Mers-CoV) s'est propagé en Arabie saoudite, avec un taux de mortalité trois fois plus élevé que le Sars-CoV, mais une transmission interhumaine nécessitant des contacts très rapprochés : 1 791 cas et 640 décès seront répertoriés [17]. Le réservoir est le dromadaire, mais l'origine de la transmission aux chameaux, éventuellement par des chauves-souris, daterait de plus de trente ans [18].

Conclusion

Avec l'émergence du Sars-CoV-2, nous venons de vivre la naissance fulgurante d'une pandémie. Proche du Sars-CoV, ce virus a bénéficié du saut d'espèce, puis s'est adapté à la population humaine grâce à une forte capacité de transmission interhumaine, responsable de la flambée épidémique.

L'étude des maladies émergentes, de l'écologie et du cursus évolutif des pathogènes nécessite des approches multidisciplinaires mobilisant virologues, infectiologues, hygiénistes, biologistes moléculaires, immunologistes, épidémiologistes, anthropologues, sociologues, écologues, vétérinaires, zoologues, pharmacologues, etc. Proposer des outils de surveillance, de prévention et de contrôle des flambées épidémiques compte parmi les grands défis de santé publique de demain. ▶

Points à retenir

- Une épidémie correspond à une augmentation brutale de l'incidence d'une maladie au sein d'une population dans un repère spatio-temporel donné.
- Les sociétés ont fait face à de grandes épidémies de maladies infectieuses par l'application de mesures au niveau communautaire et hospitalier, comme l'évacuation des eaux usées, la quarantaine, le développement de l'hygiène hospitalière, la surveillance épidémiologique, etc.
- Le succès épidémique d'un agent infectieux dépend de l'agent lui-même, de son hôte et des conditions environnementales.
- L'environnement est un acteur majeur dans l'émergence et la propagation des maladies infectieuses : le milieu hydrique joue un rôle essentiel dans la diffusion des maladies liées au péril fécal et contribue au développement de l'antibiorésistance ; les contacts humains rapprochés avec les animaux peuvent être à l'origine de la propagation d'agents infectieux nouveaux.
- La lutte contre les pathogènes émergents repose sur une approche multidisciplinaire intégrant santé humaine, santé animale et santé environnementale, appelée initiative *One Health*.

Références

- [9] Le Mée R. Le choléra et la question des logements insalubres à Paris (1832-1849). *Population* 1998;53(1-2):379-97.
- [10] Lippi D, Gotuzzo E, Caini S. Cholera. *Microbiol Spectr* 2016;4(4.).
- [11] Spellberg B, Guidos R, Gilbert D, et al. The epidemic of antibiotic-resistant infections: a call to action for the medical community from the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis* 2008;46(2):155-64.
- [12] Fleming A. Penicillin's finder assays its future. *New York Times*. 26 juin 1945. p. 21. www.nytimes.com/1945/06/26/archives/penicillins-finder-assays-its-future-sir-alexander-flaming-says.html?auth=link-dismiss-google1tap.
- [13] Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 1995;1(1):7-15.
- [14] Kain T, Fowler R. Preparing intensive care for the next pandemic influenza. *Crit Care* 2019;23(1):337.
- [15] Jones KE, Patel NG, Levy MA, et al. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 2008;451(7181):990-3.
- [16] McMahon BJ, Morand S, Gray JS. Ecosystem change and zoonoses in the Anthropocene. *Zoonoses Public Health* 2018;65(7):755-65.
- [17] Campese C, Silué Y, Lina B, et al. Middle east respiratory coronavirus (MERS-CoV). Bilan des signalements en France d'octobre 2012 à décembre 2015. *Bull Epidemiol Hebd (Paris)* 2016;572-8.
- [18] Chastel C. Le "syndrome respiratoire du Moyen-Orient" (MERS) : qui est responsable, les chauves-souris ou le dromadaire ? *Bull Soc Pathol Exot* 2014;107(2):69-73.

Déclaration de liens d'intérêts
Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.